

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

Année 1965 - N° 34

TITRE DE LA THÈSE

LE LIVEDO ACQUIS AU COURS
DU LUPUS ÉRYTHEMATEUX DISSÉMINÉ

THÈSE

présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de LYON

et soutenue publiquement le 22 Mars 1965

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Gilbert DUBOS

né le 11 Juin 1935

à PAU (Basses-Pyrénées)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553428_0027

Année 1965 - N° 34

TITRE DE LA THÈSE

LE LIVEDO ACQUIS AU COURS
DU LUPUS ÉRYTHEMATEUX DISSÉMINÉ

THÈSE

présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de LYON

et soutenue publiquement le 22 Mars 1965

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Gilbert DUBOS

né le 11 Juin 1935

à PAU (Basses-Pyrénées)



FACULTE MIXTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE DE LYON

PERSONNEL de la FACULTE

Doyens honoraires :

M. J. LEPINE - Membre de l'Institut
M. H. HERMANN - Correspondant de l'Institut

Doyen : M. J.F. CIER

Assesseurs : MM. M. LEVRAT
L. REVOL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. COLLET, GUIART, PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL, GARIN, GATE, MARTIN,
GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET, HERMANN, ROCHET, POLLOSSON.

PROFESSEURS

MM. CIBERT	Clinique urologique
PONTHUS (détaché à Beyrouth)	Physique biologique
DECHAUME	Clinique Neuro-psychiatrique et d'Hygiène mentale
CHAMBON	Chimie organique et toxicologie
WERTHEIMER	Clinique chirurgicale P
PAUPERT-RAVAULT	Clinique médicale B
FROMENT	Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires
CROIZAT	Clinique médicale C
ENSELME	Chimie biologique et médicale
MALLET-GUY	Clinique chirurgicale A
REVOL	Pharmacie galénique
PIGEAUD	Clinique obstétricale
BOURRET	Médecine du travail
LEVRAT	Clinique médicale A
SOHIER	Hygiène et action sanitaire et sociale
NETIEN	Botanique et cryptogamie
BERTRAND	Clinique chirurgicale C
BADINAND	Chimie analytique pharmaceutique
DREVON	Pharmacie chimique et pharmacologie
ROCHE	Médecine légale et déontologie
COUDERT	Parasitologie et pathologie exotique
MOUNIER-KUHN	Clinique d'Oto-rhino-laryngologie et d'audio-phonologie
PAUFIQUE	Clinique ophtalmologique
THIERS	Clinique de dermatologie, syphiligraphie et allergologie
BRUN	Clinique de pneumo-phtisiologie
CREYSSEL	Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique

MM. DARGENT	Clinique carcinologique
GUICHARD	Anatomie pathologique
GIRARD Paul	Pathologie générale et expérimentale
LATARJET	Anatomie
PEYCELON	Pathologie chirurgicale
GIRARD Marcel	Clinique médicale D
VACHON	Pathologie médicale
GALY	Physio-pathologie des voies respiratoires
PAPILLON	Radiologie
JEUNE	Clinique médicale Infantile et Hygiène du 1er âge
GONIN	Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale
MONNET	Bactériologie
BANSILLON	Physiologie et pathologie obstétricales
CHATONNET	Physiologie B
GUINET	Clinique endocrinologique
TRILLAT	Clinique de chirurgie orthopédique
FREIDEL	Clinique stomatologique
MARION Joseph	Clinique de chirurgie et d'orthopédie infantiles
DORCHE	Matière médicale et législation pharmaceutique
DUMONT Louis	Histologie et embryologie
FERROT	Chimie
CIER J.F.	Physiologie A
PERRIN J.	Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire
MICHAUD Pierre	Clinique de Chirurgie cardiaque
X.....	Clinique des maladies infectieuses
X.....	Biologie médicale et pharmacodynamie
X.....	Clinique gynécologique
X.....	Thérapeutique

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

MM. BERGER	Physique nucléaire appliquée à la médecine
BERTOYE	Bactériologie
MANSUY	Neuro-chirurgie
COLLET	Chimie générale et pharmaceutique
SARROUY	Clinique de pédiatrie et puériculture
LACROIX	Hygiène et climatologie
LIARAS	Clinique chirurgicale propédeutique
LECUIRE	Neuro-chirurgie
REVOL	Médecine générale
GOINARD	Thérapeutique chirurgicale
CIER André	Pharmacie chimique et pharmacologie
PONT Maurice	Médecine générale

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. ROMAN	Parasitologie
FEROLDI	Anatomie pathologique
MORET	Physique biologique
ODDOUX	Botanique et cryptogamie
de SOLLIERS	Chimie analytique
DESPIERRES	Médecine générale
TOLOT	Médecine du travail
GARIN	Parasitologie

MAITRES DE CONFERENCES- AGREGES TITULAIRES

MM. CREYSSSEL Roger	Chimie biologique
THIVOLET	Hygiène
PINET	Electro-radiologie
GUYOTAT	Neuro-psychiatrie
DESCOTES	Chirurgie générale
JOUVET	Pathologie expérimentale
PEYRIN	Physique biologique
TOMMASI	Anatomie pathologique
BUFFARD	Electro-radiologie
LEJEUNE	Médecine générale et thérapeutique
de MOURGUES F.	Stomatologie
NAUSSAC	Maladies infectieuses
REBOUILLAT	Chirurgie générale
ROMAGNY	Pédiatrie
DELAHAYE	Médecine générale
DELEUZE	Anesthésiologie
GIRAUD	Electro-radiologie diagnostic et thérapeutique
MICHEL	Anesthésiologie
FRANCOIS	Pédiatrie et puériculture
MICHOULIER	Chirurgie générale
COLOMB	Dermatologie
LAMBERT	Médecine générale
FRIES	Médecine générale
GILLY	Pédiatrie
ROBERT	Médecine générale
BETHENOD	Pédiatrie
GERMAIN	Immunologie, sérologie, hématologie
LARBRE	Pédiatrie
SOUSTELLE	Chirurgie générale
VIALA	Médecine générale
VINCENT	Bactériologie; parasitologie, virologie
KALB	Pneumo-phtisiologie

MAITRES DE CONFERENCES- AGREGES STAGIAIRES

MM. FAVRE-GILLY	Hématologie
GIROD	Histologie et embryologie
GRAS	Chimie biologique
MALLEIN	Chimie analytique
RIFFAT	Hygiène
FAUCON	Biologie médicale et pharmacodynamie
FLANDROIS	Physiologie
VIALLIER-RAYANRD	Bactériologie
ROLLET	Pharmacie galénique

AGREGES EN EXERCICE

MM. BONAMOUR	Ophtalmologie
COLIN	Médecine légale
de MOURGUES Georges	Chirurgie générale
DEVIC	Médecine générale
DUMONT Martial	Obstétrique

MM. DURAND	Urologie
FRANCILLON	Chirurgie générale
SAUBIER	Chirurgie générale
SCHOTT	Neuro-psychiatrie
ALLEGRE	Neuro-chirurgie
CHASSARD	Electro-radiologie
FAYSSÉ	Orthopédie
GAILLARD	Oto-rhino-laryngologie
GARDE	Médecine générale
HUGONNIER	Optalmologie
MARET	Chirurgie générale
MORNEX	Médecine générale
NORMAND	Médecine générale
PERRIN André	Médecine générale
DUMAS	Stomatologie
GARMIER	Obstétrique
NOËL	Médecine générale
SCHNEPP	Orthopédie.

Examineurs de la Thèse ;

Président : M. le Professeur T H I E R S

Assesseurs : MM. le Professeur agrégé FRIES
le Professeur agrégé THIVOLET
le Professeur agrégé DELAHAYE

A MES PARENTS

Humble reconnaissance envers leur dévouement.
Nous leur offrons ce travail avec toute notre
tendresse.

A RENAUD

A BERNADETTE

A MA GRAND-MERE

A MES GRANDS PARENTS

A TOUS LES MIENS.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur H. THIERS
Professeur de Clinique Dermatologique

Il a bien voulu nous faire l'honneur
d'accepter la présidence de notre jury .
Nous le prions de bien vouloir recevoir
l'hommage de notre gratitude et de notre
profond respect.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur agrégé D. FRIES

Nous le remercions d'avoir accepté de juger ce travail. Nous le prions de bien vouloir trouver ici le témoignage de notre reconnaissance.

Monsieur le Professeur agrégé J. THIVOLET

Médecin des Hôpitaux

Il nous a confié ce travail en nous aidant beaucoup dans sa réalisation ; nous le remercions de sa confiance et de sa bienveillance à notre égard et le prions d'accepter l'expression de notre respectueux attachement.

Monsieur le Professeur agrégé DELAHAYE

Médecin des Hôpitaux

Au cours du semestre que nous passons dans son service , nous pouvons apprécier son immense culture médicale et sa bienveillance à notre égard. Il nous fait l'honneur d'être notre juge. Qu'il nous soit permis de l'assurer de notre gratitude et de notre respectueuse fidélité.

A NOS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Monsieur le Docteur OLLAGNIER

Monsieur le Docteur SOUSTELLE

Monsieur le Professeur GIGNOUX

Monsieur le Professeur LEVRAT

Monsieur le Professeur THIVOLET

Monsieur le Professeur GONIN

Monsieur le Professeur DELAHAYE

Hommages respectueux.

A NOS MAÎTRES DE LA FACULTE

A Monsieur le Professeur G. ARNULF

Nous avons le privilège de travailler dans son service de la clinique Claude Bernard où nous pouvons apprécier son sens profond de l'humain, son élégance chirurgicale alliée à une grande rigueur scientifique. Qu'il reçoive le témoignage de notre attachement et de notre profond respect.

I N T R O D U C T I O N

L'isolement de maladies telles que le Lupus erythémateux disséminé et la périartérite noueuse a été obtenu sur la base de données cliniques et anatomo-pathologiques qui seules en ont permis jusqu'à une date récente, le diagnostic. Certaines manifestations cutanées particulières telles que le livedo inflammatoire dans la périartérite noueuse et l'erythème en vespertilio dans le lupus erythémateux disséminé ont ainsi acquis la réputation de signes quasi pathognomoniques de ces maladies à la fois nécessaires pour orienter le diagnostic et presque suffisants pour l'affirmer . Sans méconnaître la valeur de ces conceptions confirmées dans la majorité des cas, on peut s'interroger aujourd'hui sur leur degré de validité. Les moyens de cette révision nécessaire sont fournis par la mise en oeuvre systématique , dans tous les cas cliniques évocateurs ou simplement douteux, des moyens de diagnostic biologique-anatomopathologique sévère, critique et encore aléatoire pour la périartérite noueuse, sérologique relativement spécifique pour le Lupus erythémateux disséminé. Une observation récente nous a donné l'occasion d'attribuer ainsi au lupus erythémateux disséminé la paternité d'un livedo. Le travail que nous présentons ici comportera donc successivement :

- L'exposé de notre observation personnelle

- La discussion de son interprétation sur la base des données récentes de la sérologie du lupus erythémateux disséminé que nous rappellerons .

- Une étude générale des Livedos et leur classification .
 - Une étude du Livedo dans la périartérite noueuse .
 - Une étude des signes cutanés du lupus erythémateux disséminé.
-

O B S E R V A T I O N

OBSERVATION N° I793

Service de Dermatologie - Hôpital de l'Antiquaille

Il s'agit d'une malade de 28 ans, sans antécédents familiaux de lupus erythémateux, hospitalisée récemment dans le service de Néphrologie (Pr. Ag. Traeger) pour bilan de glomérulonéphrite subaiguë évoluant depuis 1958. Cette malade a été adressée à la consultation du service de Dermatologie (Pr. Ag. Thivolet) le 14.1.1964 pour un erythème du visage, un livedo et des troubles vasomoteurs des extrémités apparus depuis quinze jours.

Histoire pathologique

Les diverses manifestations pathologiques qui se sont succédées chez cette malade ont été les suivantes :

- A l'âge de 10 ans, apparition de quelques arthralgies et douleurs musculaires.
- A 18 ans, tableau de fièvre typhoïde d'authenticité non vérifiée.
- A 20 ans, survenue de signes neurologiques étiquetés "chorée" ayant évolué ensuite sous un tableau assez différent par épisodes successifs.
- A 23 ans , année de son mariage, première fausse-couche à l'occasion de laquelle on découvre une albuminurie avec tension artérielle^(*) et urée à 0,28 g 0/00.

(*) lire: .. avec tension artérielle à 18 et urée...

- Deuxième fausse-couche quatre mois après puis troisième fausse-couche quatre mois après la deuxième.

- Enfin, à 28 ans, des signes cutanés incitent le médecin traitant à conseiller l'hospitalisation actuelle.

LES EXAMENS ET BILANS CLINIQUES ET BIOLOGIQUES

I - LES SIGNES CUTANES

D'apparition récente, les signes cutanés comprenaient un livedo, des troubles vasomoteurs des extrémités et un erythème du visage.

- Le livedo (photos)

Il siégeait aux mains, à la face antérieure des cuisses, aux genoux, aux jambes, aux avant-bras, aux coudes et plus discrètement au visage et sur les joues. Il dessinait un réseau violacé, vineux, arborescent, sur un fond de peau normale ou peu modifiée. Il était effacé par la vitropression, non influencé par le froid et indiscutablement acquis.

La biopsie pratiquée sur une maille du réseau au niveau de la jambe n'a pas révélé d'altération manifeste. Il n'existait sur les coupes, ni artériolite, ni "hématoxylin-bodies". Tout au plus pouvait-on retenir un aspect turgescant de la paroi de certains capillaires. Dans le derme profond, certaines extravasations sanguines pouvaient évoquer l'existence de purpura veineux.

- Les troubles vasomoteurs des extrémités

Ils n'étaient nets qu'au niveau des doigts des mains qui étaient rouges violacé, luisants, avec sensation de picotements, douleurs spontanées et à la pression sans syndrome de Raynaud vrai. Les ongles étaient fissurés et cassants.

- L'érythème du visage

Sous jacent au livedo, il s'étendait par plages et par petits éléments sur le front, les pommettes, les joues, les régions malaires. Il réalisait, à minima, l'érythème en vesperilio, en aile de papillon, du moins par sa topographie.

II - LES SIGNES GENERAUX ET VISCERAUX

Il existait une altération profonde de l'état général avec asthénie très marquée, température à 38° et une vitesse de sédimentation à 60%.

- L'atteinte rénale dominait la scène

Le tableau était celui d'une néphropathie albuminurique, azotémique et hypertensive.

-- L'albuminurie découverte en 1958 ne dépassait pas I ; 50 Grs par 24 heures.

-- Le compte d'Addis montrait une légère augmentation de l'élimination des globules rouges dans les urines.

10.000 leucocytes par minute

5.000 hématies par minute .

-- La tension artérielle était à 20/13

-- L'azotémie variait entre 0,80 et 1 Gr 0/00

Il n'existait pas d'oedème net.

L'examen du fond d'oeil évoquait une rétinite hypertensive: artères grêles, spasmées, nombreuses hémorragies et thrombose de l'artère temporale supérieure droite.

La ponction biopsie du rein montrait une glomérulonéphrite sclérosante avec présence de quelques glomérules encore peu touchés, mais pas de signes d'évolutivité caractéristique du lupus.

- L'atteinte neurologique et psychique

Elle s'est manifestée pour la première fois en 1956 par une scène ayant fait évoquer une chorée. En fait, à l'examen, on notait un tremblement de repos de la main droite, une abolition des réflexes ostéotendineux du membre supérieur droit. A ce tremblement s'associaient des troubles psychiques difficiles à étiqueter, avec confusion, amnésie rétrograde et pleurs spasmodiques. L'électroencéphalogramme ne montrait pas de signe de souffrance des hémisphères cérébraux mais quelques activités dysrythmiques pouvant traduire une très discrète excitabilité neuronique.

Le reste de l'examen clinique était négatif. Pas d'hépatosplénomégalie. L'examen cardiovasculaire et l'électrocardiogramme étaient normaux.

- Les examens biologiques

-- Recherche des cellules L.E. sur sang coagulé: négative

-- Recherche du facteur sérique de Hargrave: positive

-- Recherche des anticorps antinucléaires par la méthode d'immuno-fluorescence : positive au taux de 1/64ème.

-- réactions sérologiques de la syphilis : positives

+ Kalmer : faiblement positif

+ Kahn : fortement positif

+ VDRL : très positif

Mais test d'immobilisation des tréponèmes de Nelson-Mayer négatif et F.T.A. test 200 de Deacon négatif, ce qui permet d'affirmer la fausse réaction biologique.

Parmi les autres examens on note :

a) des perturbations de l'électrophorèse avec forte augmentation des α_2 et γ globulines

albumine	44,7 %
α_1	3,8
α_2	10
β	16,5
γ	25

b) une légère augmentation des betalipoprotéines totales au lipido gramme

α lipoprotéines totales	26%
β lipoprotéines	74%

c) une diminution du taux de prothrombine à 70%

d) une perturbation des tests de floculation hépatique

Hanger	+
Mac Lagan	4,8
Floculation	+
Rouge colloïdal	+++

Enfin, une biopsie musculaire n'a pas révélé d'altération notable et la créatinurie n'était pas augmentée.

L'évolution a été écourtée par un décès brutal quelques semaines plus tard, à domicile, dans des conditions qui n'ont pas pu être précisées et qui n'ont pas permis de pratiquer une vérification anatomique.

DISCUSSION de L'OBSERVATION

LES CRITERES DU DIAGNOSTIC DU LUPUS ERYTHEMATEUX DISSEMINÉ

A -

Nos connaissances sur le lupus érythémateux disséminé ont été profondément modifiées grâce à la découverte du phénomène L E par Hargraves en 1948.

Jusque là, le diagnostic ne pouvait être porté que devant une ensemble suffisamment évocateur des signes cliniques évidents et si possibles originaux tel l'érythème en "aile de papillon" et il était souvent très difficile de confirmer ce diagnostic sans une longue observation de l'évolution spontanée. C'est donc à juste titre que Hargraves a pu comparer la découverte de Hargraves à celle de la réaction de Bordet-Wassermann pour le diagnostic de la syphilis.

Les améliorations apportées progressivement dans les techniques biologiques ont permis de disposer finalement de nombreuses réactions sensibles et suffisamment spécifiques, constituant un véritable clavier sérologique de la maladie lupique et permettant de confirmer le diagnostic dans toutes les formes typiques et atypiques de la maladie.

Actuellement, on peut donc affirmer que la fréquence du lupus érythémateux disséminé est quatre à cinq fois plus élevée qu'on le croyait avant 1948 (Dubois) et dépasse celle de maladies comme l'anémie de Biermer, la leucémie aigüe ou la maladie de Hodgkin.

Cette augmentation est due certainement à l'intégration de

nombreux cas atypiques. En effet, dans la description clinique, les formes typiques seules diagnostiquées autrefois apparaissent comme relativement rares. Dubois et Tuffanelli (13) constatent que dans la majorité des cas , la maladie a débuté sous le masque d'un rhumatisme fébrile et à côté des manifestations cutanées, les adénopathies, les troubles digestifs divers, les myalgies, les atteintes rénales et séreuses se sont révélées relativement fréquentes puisque intéressant près de la moitié des cas de cette série. Les signes cutanés sont également très polymorphes et fugaces ; certains signes peu classiques tels les nodules sous-cutanés, ulcères de jambe , gangrène des extrémités, lésions bulleuses, angéites, sont en majorité, à côté de l'érythème en vespetilio n'existant que chez moins de 20% des malades. Ces travaux montrent bien la nécessité de réviser la description clinique du lupus érythémateux disséminé pour y donner une très large place aux formes dites autrefois atypiques et oligosymptomatiques telles les polyarthrites, néphrites polyésérites , purpura thrombocytopéniques et, dans le cadre dermatologique, à des manifestations à priori peu évocatrices. Au total, sur ces 520 cas , 17,5% seulement auraient pu être retenus en fonction des critères cliniques anciens, 75,5% comportaient la découverte de cellules L E, près de 25% ont été finalement diagnostiqués grâce aux techniques modernes de recherche des anticorps antinucléaires.

On doit donc admettre que, si la séméiologie cutanée ou viscérale permet d'orienter, la confirmation ne doit et ne peut être attendue actuellement que dans la mise en oeuvre des réactions biologiques dont la positivité éventuelle permettra de retenir ou d'écarter finalement le diagnostic, en nous aidant à retracer peu à peu le véritable visage de la maladie lupique dont nous savons déjà qu'elle ne se limite pas aux formes exubérantes et graves que nous connaissions seules autrefois.

Il importe donc de passer en revue les divers éléments du diagnostic biologique sur lesquels on doit se baser en dernier ressort.

B - Les critères biologiques

Le lupus érythémateux disséminé s'accompagne de nombreuses perturbations biologiques qui peuvent être classées en deux catégories :

- Les perturbations originales qui sont toutes la traduction de l'apparition dans le sérum de facteurs ou anticorps antinucléaires à valeur quasi spécifique.

- Les perturbations accessoires dont le mécanisme est imprécis et qui, en tous cas, ne sauraient être considérées comme spécifiques.

Perturbations originales : les anticorps antinucléaires

La découverte fondamentale du phénomène L E par Hargraves et les travaux innombrables qui ont suivi, ont abouti à la conception que le sérum des sujets atteints de lupus érythémateux disséminé contenait constamment des facteurs antinucléaires c'est à dire des anticorps réagissant avec les antigènes du noyau cellulaire. Cette auto-immunisation antinucléaire apparaît aujourd'hui comme une perturbation fondamentale chez ces malades. On ignore si elle est la cause de la maladie mais on a constaté qu'elle en est le témoignage constant et, sous certaines conditions, quasi spécifiques.

Peu de phénomènes biologiques ont été aussi largement explorés et ces travaux ont abouti en particulier à l'éclosion d'une très

grande quantité de variantes techniques visant toutes à tester les anticorps antinucléaires. A. Beickert (5) a dressé en 1963 l'inventaire de ces techniques. Le phénomène L E peut être recherché par 20 techniques différentes, huit directes, c'est à dire correspondant à la recherche directe des cellules L E , dix indirectes et l'on peut rattacher à ces techniques cytologiques le Coose-body test de Van Soeren et la recherche histologique des "Hématoxylin-bodies" de Gross.

Ces techniques cytologiques, malgré les améliorations qu'introduisent certaines de ces variantes, restent de sensibilité souvent insuffisante et d'interprétation parfois difficile ; ce qui a provoqué beaucoup de critiques quant à leur spécificité et à leur reproductibilité entre les mains de techniciens peu entraînés. On conçoit donc l'effort qui a été fait pour élaborer des techniques sérologiques faisant appel aux méthodes de l'immunologie classique. Finalement Beickert estime à 29 les méthodes dont nous disposons en 1963. On ne saurait mieux faire que de reproduire cet inventaire.

I - Méthodes avec antiglobulines

I) Sérum antiglobuline fluorescent

- a) avec préparation L E
- b) avec leucocytes humains
- c) avec noyaux de thymus de veau
- d) avec frottis de sang de poulet
- e) avec noyaux lyophilisés de diverses origines
- f) avec coupes de tissus humains ou animaux
- g) avec l'épithélium buccal
- h) avec film nucléoprotéique.

2) Sérum antiglobuline radioactif

3) Test de consommation de l'antiglobuline

- a) avec noyaux lyophilisés
- b) avec leucocytes humains
- c) avec sang de poulet.

II - Méthodes avec agglutination

1) Hémagglutination passive (érythrocytes tannés)

- a) chargés de nucléoprotéines
- b) chargés de D N A .

2) Test au latex avec nucléoprotéine

- a) Méthode originale
- b) Méthode rapide .

3) Floculation de la Bentonite

- a) avec D N A
- b) avec nucléoprotéines .

4) Tests d'inhibition de l'agglutination des noyaux (avec noyaux de leucocytes humains).

III - Méthodes immunologiques classiques

I) Réaction de fixation du complément

- a) avec noyaux cellulaires ou nucléoprotéines
- b) avec extraits de leucocytes
- c) avec D N A
- d) avec Histone
- e) avec extraits de noyaux ou tempon phosphate

2) Tests de précipitation

- a) avec extraits cellulaires et nucléoprotéines
- b) avec D N A .

3) Anaphylaxie cutanée passive sur cobaye

- a) avec nucléoprotéine
- b) avec D N A .

4) Test intradermique chez les malades

avec leucocytes autologues ou homologues.

Il est évident que cette prolifération suscite un certain embarras . Comment choisir entre ces techniques ? Il n'est pas question de les mettre en oeuvre simultanément. La perplexité sera allégée si l'on se souvient d'abord que toutes visent pratiquement à mettre en évidence la présence d'anticorps circulants identiques ou voisins. On se trouve donc là, en gros, dans la même situation que la syphili-

graphe devant la sérologie de la syphilis. Dans les deux cas on aura évidemment avantage à utiliser un clavier sérologique associant quelques réactions seulement, reposant sur des principes différents et surtout de sensibilité et de spécificité variables ; les unes très sensibles et peu spécifiques, les autres très spécifiques et peu sensibles. On aura surtout le souci d'utiliser des réactions quantitatives permettant non seulement de conclure à la présence ou à l'absence d'anticorps mais encore et surtout de préciser l'abondance de ces anticorps. Cela sera particulièrement vrai pour le domaine de la sérologie lupique car l'on sait bien aujourd'hui que la présence de faibles quantités d'anticorps antinucléaires n'est pas strictement spécifique de cette maladie mais a été au contraire relevée dans quantité d'états morbides ou même chez des sujets apparemment sains. Au contraire, il semble bien que des taux élevés d'anticorps antinucléaires soient l'apanage des lupus érythémateux disséminés évolutifs et rarement de polyarthrites chroniques rhumatismales très inflammatoires de signification nosologique d'ailleurs encore imprécise.

On peut donc proposer d'associer à la recherche indirecte et directe du phénomène L E un titrage quantitatif des anticorps antinucléaires par une ou deux techniques sérologiques. Nous utilisons en pratique la technique d'immunofluorescence indirecte avec leucocytes humains. Le titrage des anticorps antinucléaires pratiqué sur un très grand nombre de sujets normaux ou atteints d'affections variées nous a montré que les titres supérieurs ou égaux à $I : 64$ n'étaient rencontrés que tout à fait rarement en dehors du lupus aigu disséminé (49). Les titrages sur les sérums de malades atteints de périartérite noueuse, de dermato myosite, de sclérodermie, révèlent dans les cas positifs qui sont rares, des taux bas ($I : I$ à $I : 8$) et confirment la valeur diagnostique accrue de la recherche quantitative des anticorps antinucléaires. Au terme de ce rappel, nous croyons pouvoir conclure que la recherche des anticorps antinucléaires sur de telles bases, apporte au diagnostic une très grande sécurité très supérieure à celle qu'of-

frait jadis la prise en considération des seules données cliniques. Aucune observation litigieuse ne devrait aujourd'hui être rapportée sans avoir été soumise à l'épreuve de ce clavier sérologique. On pourra ainsi, en dernier ressort, séparer nettement le lupus érythémateux aigu disséminé des autres collagénoses, la seule frontière restant éventuellement indécise étant celle qui séparera les formes rhumatismales de la maladie, de certaines polyarthrites rhumatismales.

Perturbations accessoires

Nous les envisagerons rapidement sans prétendre en dresser une liste complète car leur apport diagnostique est en pratique plus réduit et plus incertain.

- L'accélération de la vitesse de sédimentation globulaire est de règle. Elle a plus de valeur pour suivre l'évolutivité de l'affection que pour en porter le diagnostic.

- Les perturbations électrophorétiques sont l'augmentation souvent très marquée des gamma et alpha 2 globulines. Beaucoup d'états morbides entraînent des perturbations identiques. L'immuno électrophorèse confirmant l'électrophorèse standard apportera de plus la fréquente constatation de la baisse ou de la disparition de la bêta I A globuline, support du complément qui, titré par des techniques immunologiques sera rapidement trouvé diminué ou absent. La recherche de cryoglobuline ou de cryofibrinogène a surtout l'intérêt de rendre compte parfois, lorsqu'elle est positive, de syndrome de Raynaud présenté par certains malades.

- Toutes ces anomalies des protéines sériques s'expriment parfois par l'apparition de fausses réactions biologiques des réactions séro-

logiques de la syphilis. On a la confirmation de cette interprétation par la négativité des réactions spécifiques : test d'immunofluorescence appliqué au diagnostic de la syphilis (FTA test) et surtout test d'immobilisation des tréponèmes de Nelson. Ces fausses réactions moins fréquents qu'on a pu le dire gardent une valeur d'orientation certaine.

- Les anomalies hématologiques sont d'abord représentées par une leucopénie associée à une neutropénie relative ; signe de valeur sans spécificité absolue et surtout inconstant. Il s'y associe beaucoup plus rarement des troubles de la coagulation liés soit à une thrombopénie soit à une hypoprothrombinémie soit à la présence d'un anticoagulant anormal circulant.

Enfin, on a pu proposer récemment la recherche dans les urines d'un métabolite anormal, l'acide 2 s dihydroxyphénylpyruvique (22) . L'expérience pratiquée de ce titrage nous a semblé décevante.

Il est assez clair que dans quelques observations, l'association de toutes ces anomalies peut avoir une très grande valeur d'orientation à laquelle ne peut prétendre l'une ou l'autre isolément.

C -

Nous allons maintenant discuter de façon critique le diagnostic de lupus érythémateux aigu disséminé que nous proposons pour l'observation rapportée plus haut.

L'ensemble de la symptomatologie clinique et biologique ne laisse place à la discussion que d'un nombre réduit d'affections.

La glomérulonéphrite subaigüe ne comporte pas l'association clinique réalisée dans ce cas. Nous n'insistons donc pas.

La dermatomyosite ne comporte jamais de signes rénaux de ce type, d'ailleurs l'absence de lésions musculaires à la biopsie et de créatinurie pèserait lourd contre ce diagnostic.

La polyarthrite chronique avec anticorps antinucléaires peut se compliquer de signes rénaux mais essentiellement sous la forme d'un syndrome néphrotique amyloïde ou toxique lorsque des sels d'or ont été utilisés comme thérapeutique.

Le type de l'atteinte rénale et également les signes neuropsychiques et cutanés vont donc absolument contre un tel diagnostic. C'est donc avec la périartérite noueuse qu'en dernier ressort se discute le diagnostic. On pourrâit se contenter de noter qu'aucune lésion d'artériolite spécifique n'a été trouvée sur les biopsies cutanées et musculaires. Mais l'on sait la difficulté souvent rencontrée à trouver ces stigmates histologiques au cours des périartérites pourtant authentifiées ultérieurement de façon certaine. Il faut donc trouver d'autres arguments différentiels d'autant plus que l'atteinte rénale, le livédo, les signes neuropsychiques et articulaires sont fréquents dans la périartérite. L'analyse des signes neuropsychiques et articulaires ne peut apporter aucun argument. Par contre l'atteinte rénale se limite le plus souvent dans cette maladie à une hypertension associée ou non à des signes néphrétiques. Le livédo, signe fondamental de périartérite s'accompagne surtout de nodules sous-cutanés, absents chez notre malade qui présentait au contraire des érythèmes du visage, d'une topographie évoquant le lupus. C'est un point de séméiologie qui garde toute sa valeur. Mais si cette analyse était en faveur du diagnostic de lupus aigu disséminé, il pourrait paraître arbitraire de trancher uniquement sur ces bases fragiles.

Evidemment, les signes biologiques pèsent donc d'un poids négatifs. Le taux élevé des anticorps antinucléaires et l'existence de fausses réactions biologiques de la syphilis permettent de verser cette observation au crédit de la maladie lupique, en regrettant qu'une vérification anatomique n'ait pu être réalisée.

CONSIDERATIONS SUR LES DIFFERENTS TYPES DE LIVEDO

et

ESSAI DE CLASSIFICATION

La survenue de signes cutanés à type de livédo au cours de ce lupus érythémateux aigu disséminé nous amènera d'abord à reprendre la description et la classification des livedos de divers types pour préciser dans quelle catégorie pourrait se ranger celui que nous venons d'étudier.

HISTORIQUE

Le terme de Livedo, du latin "liveor" : être bleu ou livide fut utilisé pour la première fois en 1869 par Hébra pour désigner un état de la peau caractérisé par un réseau de mailles violacées ou vineuses, délimitant des surfaces de peau saine.

En 1869, Hébra créant le terme de livédo fait entrer ce phénomène dans les hyperhémies idiopathiques passives apparaissant soit sous l'effet d'une compression à la racine d'un membre (livedo mechanica) soit sous l'influence du froid (livedo calorica).

En 1893, Muna fait une étude détaillée de ce phénomène qu'il désigne sous le nom de asphixia reticularis multiplex, en insistant sur le fait de la stase veineuse. En 1897, Balzer et Griffon (7) décrivent une lésion cutanée consistant en arborisations érythémateuses et pigmentaires de la face interne des genoux avec inflammation du derme chez un cirrhotique.

En 1907, Balzer et Merle (6) citent l'observation d'un malade diabétique atteint d'oedème variqueux des membres inférieurs avec eczéma et présentant un livedo intense et permanent avec congestion régionale et inflammation des parois des veines superficielles de la région affectée. Ils parlent de phlébite réticulaire et donnent à cette variété le nom de livedo inflammatoire "caractérisé par sa persistance, sa chronicité relative, et par les dépôts pigmentaires conséquence de l'inflammation des parois des troncs veineux et de l'exsudation de la matière colorante du sang" .

En 1909, Bonnet (12) apporte des données anatomophysiologiques . Il s'agirait d'une hyperhémie veineuse dont l'aspect réticulé serait dû à l'existence dans le derme d'aires de pleine circulation cônes vasculaires régis par une artère profonde. Les espaces intermédiaires seraient des aires de circulation réduite, naturellement disposées et accentuées par la stase veineuse.

Cet auteur distingue deux grandes variétés cliniques , le livedo transitoire soit physiologique (livedo mechanica et livedo calorica) soit pathologique comme accès d'une névrose vasomotrice et le livédo durable présentant les caractères du livedo inflammatoire de Balzer siégeant aux membres inférieurs et non effacé totalement par la vitropression. Ce type de livedo n'est pas dû à un simple phénomène vasomoteur mais à des lésions inflammatoires véritables se localisant aux régions qui sont le lieu d'élection des lividités fonctionnelles.

En 1916, Adamson (1) considère que le livedo peut survenir comme un état normal et être exagéré par l'exposition au froid . Au départ physiologique, il peut devenir prononcé sous l'influence de certains facteurs pathologiques tels que syphilis, tuberculose ou maladies rhumatismales. En 1925, William et Goodman (51) proposent

une classification . Ils distinguent : le cutis marmorata, défaut de contrôle de la vasomotricité apparaissant sous l'influence du froid, le livedo réticulaire idiopathique qui diffère du premier dans le fait qu'il est permanent et qu'il apparait sous l'influence d' une cause pathologique locale, enfin le livedo réticulaire symptomatique apparaissant après une exposition prolongée à la chaleur et dans lequel la congestion passive est suivi de l'épaississement inflammatoire. Ces auteurs concluent que le livedo réticulaire est probablement une anomalie congénitale apparaissant spontanément mais qui peut aussi être mis en évidence par une maladie intercurrente telle que la tuberculose.

En 1927, Ebert (15) cite un cas de livedo associé à des lésions de type tuberculeux mais sans faire la preuve de la nature tuberculeuse de ces lésions.

En 1941, Barker, Hines et Craig (9) pensent que le livedo réticulaire doit être considéré comme un phénomène circulatoire dû à un spasme artériolaire étendu plutôt que comme un phénomène pathologique par lui-même.

En 1955, Farber et Barnes (17) proposent une classification qui semble satisfaisante et comparable à celle que proposa Feldaker (18) en 1956 qui reprend la classification de William et Goodman en y apportant quelques modifications . Ces auteurs distinguent le livedo primitif (cutis marmorata et livedo réticulaire idiopathique) et le livedo symptomatique ayant les caractères du livedo inflammatoire.

En 1958, Thiers, Chaniel Fayolle et Moulin (47) dans une étude sur la périartérite noueuse ont décrit les caractères cliniques et histologiques du livedo racemosa qu'ils identifient au livedo inflammatoire de Balzer.

Il apparaît que les conceptions des différents auteurs concernant le livedo ont été nombreuses dans la littérature et il est intéressant de considérer les principales classifications proposées et d'essayer d'établir des concordances entre elles.

Classification de Bonnet (12) :

I - Livedo transitoire : commandé par un phénomène fonctionnel transitoire et comprenant deux types :

-- Le livedo physiologique : apparaissant sur un individu sain. Il s'agit soit d'un spasme vasculaire provoqué par le froid et suivi d'un relâchement paralytique, soit d'une gêne mécanique locale de la circulation veineuse.

-- Le livedo pathologique : certains individus ont une prédisposition pour la cyanose des extrémités sous l'influence du froid par vasodilatation paralytique et en second lieu il existe une cyanose réticulaire comme accès d'une névrose vasomotrice comparable à la maladie de Reynaud.

II - Le livedo durable

-- livedo inflammatoire qui diffère des précédents dans le fait qu'il est fixe et ne s'efface pas totalement à la vitropression. Il ne s'agit pas là d'un simple phénomène vasomoteur mais de lésions inflammatoires véritables.

Classification de William et Goodman (5I)

- I - Cutis marmorata : apparaissant au froid ; il ne s'agit pas d'une altération pathologique de la circulation périphérique mais d'un défaut de contrôle de la vasomotricité.

- II - Livedo réticulaire idiopathique : la marbrure n'est pas transitoire mais permanente. On est forcé d'admettre une cause pathologique locale.

- III - Livedo réticulaire symptomatique : dans lequel existent des lésions vasculaires inflammatoires. Il est fixe et se produirait après une exposition prolongée à la chaleur responsable d'une congestion passive suivie d'un épaissement inflammatoire des vaisseaux. Il peut parfois être perceptible au toucher sous forme de bandes d'infiltration superficielles avec des masses nodulaires.

Le livedo réticulaire est une anomalie probablement congénitale qui peut apparaître spontanément ou être mis en évidence par une maladie telle que la tuberculose.

Classification de Farber et Barnes (I7)

- I - Livedo réticulaire primitif
dans lequel on ne peut mettre en évidence aucune autre maladie associée du système vasculaire cutané. Il s'agirait d'une anomalie congénitale apparaissant lors de l'exposition au froid ou d'une instabilité émotionnelle.

- II - Livedo réticulaire symptomatique
dans lequel on peut mettre en évidence une maladie associée des vaisseaux cutanés et sous-cutanés.

- Lupus pernio
- Erythème induré
- Périortrite noueuse
- Hypertension
- Lupus érythémateux

Classification de Feldaker (18)

Elle s'inspire de la classification de William et Goodman.

- I - Cutis marmorata : marbrure transitoire, phénomène vasomoteur survenant lors de l'exposition au froid sans altération pathologique de la circulation périphérique. Fréquent chez l'enfant, il disparaît avec l'âge.
- II - Livedo idiopathique : marbrure relativement permanente variant avec les changements de température. Il n'existe pas de maladie associée. Il est probablement congénital.
- III - Livedo réticulaire symptomatique en distinguant :
 - les facteurs douteux : dysfonctionnement endocrinien chez l'enfant, maladies infectieuses, toxiques, cirrhoses, injections de bismuth intraartérielles accidentelles.
 - les facteurs probables ; l'hypertension et l'instabilité émotionnelle.
 - les facteurs classiquement admis : le terme de livedo inflammatoire peut être appliqué à ce groupe depuis que l'on a pu trouver un aspect histologique spécifique

-Tuberculose ,
 Syphilis,
 Périartérite noueuse .

L'étude de ces différentes classifications permet de mettre en évidence un certain nombre de points communs dans chaque catégorie et de considérer en somme trois grandes variétés dans les différentes conceptions de livedo :

1) Le livedo physiologique transitoire de Bonnet et cutis marmorata de William et Goodman et Feldaker qui se présente comme une anomalie congénitale ; livedo transitoire influencé par des facteurs extérieurs tels que le froid et la compression et consistant en un spasme vasculaire ou un défaut de contrôle de la vasomotricité.

2) Le livedo transitoire pathologique de Bonnet ou livedo réticulaire idio pathique de William et Goodman et Feldaker, relativement permanent, probablement congénital, consistant en un accès de névrose vasomotrice comparable au syndrome de Raynaud ou dû à une cause pathologique locale non précisée.

Ces deux premières catégories correspondent au livedo réticulaire primitif de Farber et Barnes.

3) Livedo inflammatoire durable de Bonnet, livedo réticulaire symptomatique de William et Goodman Farber et Feldaker où il ne s'agit pas d'un simple phénomène vasomoteur. Il existe là des lésions inflammatoires véritables. Cette anomalie peut être mise en évidence par une maladie intercurrente.

Les caractères cliniques de ces diverses catégories de livedo n'ont pas été nettement précisés par les différents auteurs. Seul le livedo inflammatoire durable semble posséder une séméiologie propre par sa permanence, sa fixité, sa persistance à la vitropression. William et Goodman parlent même d'infiltration palpable avec masses nodulaires au niveau du réseau, caractère non évoqué par les autres auteurs.

Quant aux deux premières catégories de livedo, il est bien difficile de les individualiser du point de vue séméiologique ; d'aspect identique, ils subissent également des variations sous l'influence de facteurs extérieurs et dans les deux cas les auteurs incriminent un trouble vasomoteur, spasme vasculaire ou accès de névrose vasomotrice. Bonnet admet même qu'il existe des formes de passage entre le livedo transitoire et le livedo durable.

Il est donc bien difficile de mettre en évidence des cadres séméiologiques pour les deux premières catégories envisagées.

CLASSIFICATION PROPOSEE

En tenant compte d'une autre variété congénitale et possédant un substratum clinique et histologique particulier, il semble que l'on puisse proposer une classification comportant trois groupes:

- Livedo congénital, néonatal
- Livedo réticulaire acquis sans étiologie
- Livedo acquis secondaire.

I - Le livedo congénital néonatal

Dénoté *cutis marmorata congenita*, *cyanosis congenita* ou *livedo racemosa congenita*, il s'agit d'une dystrophie cutanée apparaissant dès la naissance et persistant chez l'adulte peu modifiée. Son aspect clinique est celui d'un réseau vasculaire respectant le nez, les lèvres, les organes génitaux, les plantes des pieds. Les mailles du réseau sont parfois parcourues de fines téléangiectasies. Le réseau disparaît à la vitropression qui ne laisse subsister que des vaisseaux très fins. Il existe des variations de coloration sous l'action du froid.

Du point de vue histologique, on trouve des malformations vasculaires constituées par des lacs sanguins à parois continues, formées d'un endothélium embryonnaire, des dilatations vasculaires et une exagération du nombre des capillaires. Il existe également des altérations du système élastique avec disparition des fibres élastiques du derme superficiel.

II - Le livedo réticulaire acquis primitif

ou *cutis marmorata*, *livedo annularis*, *livedo réticulaire*, *livedo retiformis*, *asphixia reticularis multiplex*.

D'apparition précoce et présentant un caractère familial, il se présente sous l'aspect d'une cyanose réticulée, dessinant un réseau arborescent de couleur vineuse dont les mailles délimitent des intervalles de peau saine. Il se voit classiquement sur les régions exposées, mal protégées ou sur les parties déclives du corps où intervient la stase et en particulier sur les genoux, la face externe des cuisses, les fesses, la région lombaire et les bras. Il n'existe pas de signe subjectif. Il est variable sous l'influence

de divers facteurs tels que le froid, la chaleur, la compression , la stase. Il s'efface à la vitropression .

Du point de vue histologique, il existerait une dilatation et une augmentation du nombre des capillaires dans la couche inférieure du chorion.

Il s'agirait de troubles vasomoteurs comparables au syndrome de Reynaud.

III - Le livedo acquis secondaire

ou livedo inflammatoire.

Il présente les mêmes manifestations que le livedo acquis sans étiologie, mais le réseau est plus hyperthermique, moins violacé, parfois franchement rouge. Le siège des lésions est superposable au livedo a frigore. Il n'existe pas non plus de signe subjectif, ni prurit, ni sensation douloureuse. Parfois, les zones réticulées peuvent être le siège d'une induration. Il ne présente pas de variation sous l'influence de facteurs extérieurs ; il est fixe, durable. La vitropression ne l'efface pas tout à fait et laisse persister un réseau de lignes jaunâtres.

Du point de vue histologique, il existerait également une dilatation des capillaires mais avec lésions d'endartérite et endophlébite des petits vaisseaux et un épaissement des parois des artérioles dans le derme et les tissus sous cutanés.

Ainsi, l'étude des divers types de livedo conduit à les reclasser en fonction de données essentiellement étiologiques. Il

ne semble pas que l'aspect clinique non plus que les lésions histologiques (du reste fort imprécises dans la littérature) permettent à priori de placer sans erreur un livedo dans une catégorie. Les nuances séméiologiques sur lesquelles insistent certains auteurs paraissent en effet trop minces et souvent contradictoires. En pratique, on passe insensiblement du livedo bleu sans relief qui s'efface entièrement à la vitropression au livedo rouge vineux, saillant, qui ne s'efface pas à la vitropression qui fait apparaître un substratum jaunâtre. En fait, il ne saurait y avoir de contestation sur la place du livedo congénital néonatal. Par contre, les livedo acquis ne peuvent être classés qu'en fonction d'un contexte. On les considère comme primitifs si aucune maladie associée n'est découverte et on les rattachera au contraire aux affections que l'examen général fera découvrir dans la mesure où la chronologie des faits permettra d'invoquer un rapport de cause à effet. C'est dire que le livedo devrait, quelque soit son type, être envisagé comme un signe d'alarme et non comme un symptôme pathognomique.

LE LIVEDO DANS LA PERIARTERITE NOUEUSE ET LES SIGNES CUTANES

DE CETTE AFFECTION

Décrit pour la première fois en 1935 par Goldschlag dans la périartérite noueuse, le livedo est souvent considéré, à l'heure actuelle comme symptomatique de périartérite noueuse.

La conception de la valeur du livedo dans la périartérite noueuse a évolué progressivement : sa place dans les signes cutanés de la périartérite noueuse est une notion relativement récente et plus près de nous, certains auteurs ont pu le considérer comme une forme cutanée de cette maladie.

En 1936, P; Nicaud (35) constatait que la fréquence des cas de périartérite noueuse publiés augmentait depuis que l'attention des cliniciens et anatomopathologistes était attirée sur ce syndrome. A ce moment, qu'il s'agisse de forme aiguë ou de forme chronique , deux symptômes capitaux étaient signalés dans les observations ; les signes de polynévrite et les nodules sous cutanés, ces nodules hypodermiques constituant la lésion caractéristique de la maladie. Dans une étude sur les formes chroniques de la maladie, l'auteur signalait de nombreuses manifestations cutanées peu courantes mais ne faisait aucune allusion au livedo.

En 1945, le même auteur, à propos d'une étude sur les lésions initiales de la périartérite noueuse ne mentionnait pas de livedo de même que dans une publication à propos de formes aiguës et chroniques en 1947 (36).

En 1954, Lyell et Church (34) publiaient trois observations et considéraient la première comme une forme cutanée de la maladie de Kussmaul avec livedo réticulaire, ulcérations et oedème; les deux autres observations étaient des formes viscérales et dans les trois cas, il existait des nodules sous-cutanés. Ces auteurs concluaient que le livedo est une manifestation chronique de la maladie car dans la plupart des descriptions montrant cette manifestation le malade était entré dans une phase chronique. Bureau et Barrière (II) à la même époque rapportaient une observation de livedo dans un cas de périartérite à forme cutanée et considéraient le livedo comme une forme atténuée de la maladie.

En 1958, Thier, Chaniel, Fayolle, Moulin (47-48) décrivaient le livedo de la périartérite noueuse, le rapprochant du livedo inflammatoire de Balzer ou du livedo racemosa d'Ehrman qui serait assez caractéristique de la périartérite noueuse. Son aspect histologique ne montrait cependant pas de lésion spécifique de périartérite noueuse.

Allen, Barker et Hines (2) n'avaient jamais observé de nécrose de la média qui se rencontre dans la périartérite et considéraient le livedo comme une manifestation différente et bénigne par elle-même.

Par contre, Barrière (IO) en 1962 insiste sur la valeur du livedo dans la périartérite noueuse, livedo de caractère inflammatoire siégeant aux membres inférieurs, sur le tronc et la face. Selon cet auteur, des nodules peuvent se trouver dans les mailles de ce livedo associant ainsi les deux lésions les plus caractéristiques de la maladie.

Il semble que depuis l'époque où l'attention des cliniciens a été attirée sur la périartérite noueuse, faisant ainsi de cette maladie une maladie vedette, les cas observés aient été plus nombreux et, les observations se multipliant ont permis progressivement d'établir une séméiologie cutanée assez complète. De là, l'apparition du livedo dans la littérature dont l'existence est actuellement non contestée. Malgré tout, dans la symptomatologie polymorphe de la périartérite noueuse, le livedo reste une manifestation assez rare et son identité exclusive avec cette maladie n'est pas démontrée.

Le signe pathognomique de cette maladie est toujours représenté par l'existence de nodules. Ce sont les lésions les plus évocatrices et les plus fréquemment rencontrées. Ces éruptions nodulaires sont observées à toutes les phases de la maladie évoluant par poussées espacées ou subintrantes. Elles peuvent être la seule manifestation d'une poussée évolutive ou coïncider avec telle ou telle manifestation interne. Les localisations les plus communes se font sur les chevilles les jambes, la face antérieure des poignets et des avant-bras mais aussi sur le visage, le front et le cuir chevelu. Hypodermiques ou dermohypodermiques, ils peuvent être groupés sur un cordon induré de quelques centimètres. Souvent inflammatoires, parfois leur pulsatilité permet d'affirmer la localisation artérielle.

D'autres lésions cutanées moins typiques consistent en cyanose des extrémités d'aspect banal mais de caractère acquis. Diverses éruptions érythémateuses ont été signalées, lésions maculopapuleuses évoquant les cocardes d'un érythème polymorphe, efflorescences ortiées. Des gangrènes des extrémités en général limitées comme dans la maladie de Raynaud peuvent se voir. Enfin, des éruptions purpuriques à tendance nécrotique ont été signalées.

Le livedo garde cependant une place privilégiée dans la séméiologie cutanée de la périartérite noueuse par rapport à ces dernières

manifestations ; mais il semble abusif de lui attribuer la réputation d'un signe pathognomonique ou de la considérer comme une forme chronique de la maladie de Kussmaul sans argument histologique spécifique. Tout en gardant une valeur d'orientation certaine, il ne permet pas déliminer d'autres affections. En particulier, il n'est pas interdit de penser que, la fréquence du lupus érythémateux disséminé étant plus élevée depuis la découverte des cellules L E , de nouvelles notions apparaitront quant à sa séméiologie cutanée et l'attention des auteurs étant attirée que le nombre des observations mentionnant le livedo comme manifestation cutanée de la maladie lupique se multipliera.

LES SIGNES CUTANES DU LUPUS ERYTHEMATEUX DISSEMINÉ

EVOLUTION DES CONCEPTIONS

La multiplicité des techniques qui ont permis de déceler des anomalies sériques propres au lupus érythémateux disséminé a donc notablement élargi le cadre de la maladie par la découverte de nombreuses formes atypiques. Ceci est vrai en particulier en ce qui concerne la séméiologie cutanée ; et à côté des signes cutanés classiques évocateurs de nombreuses manifestations jusque là ignorées ont pu être attribuées à la maladie lupique.

Après avoir d'abord rappelé les signes cutanés classiques dont la valeur ne peut être mise en doute, nous présenterons les diverses manifestations constatées, à la lumière des moyens "modernes" de diagnostic, dans une étude de Dubois et Taffanelli.

Les signes cutanés classiques

- L'érythème du visage est incontestablement le signe le plus fréquemment rencontré ; il s'agit d'un érythème rouge ou rose lilacé, parcouru de fines télangiectasies et s'étendant le plus souvent en vespertilio, c'est à dire recouvrant le nez et les pommettes. A ses débuts, il peut évoquer l'érythème solaire. La topographie en vespertilio peut manquer, l'érythème revêtant alors une allure moins typique avec des taches plus ou moins bien limitées sur le visage et le cou. Cet érythème s'accompagne souvent d'une discrète bouffissure du visage avec oedème sous palpébral, et peut être recouvert de fines lames croutelleuses séborrhéiques ou sèches.

D'abord variable d'un jour à l'autre, il devient permanent.

- Des taches érythémateuses parsèment les mains avec une tendance à la généralisations sur les poignets, les coudes, les genoux et parfois tout le corps. L'atteinte de la pulpe des doigts est particulièrement évocatrice de même que celle des sertissures des ongles, des éminences thénar et hypothénar.

- Un autre signe plus inconstant est représenté par les taches purpuriques centrées par un petit point décoloré ou par une vésiculette.

- L'atteinte de la muqueuse buccale peut se voir sous forme de plaques rouges, d'érosions herpétiformes ou aphtoïdes, de pétéchies ou de phlyctènes hémorragiques.

- Enfin, une alopécie diffuse et transitoire a été notée.

D'autres manifestations cependant rares sont admises comme évocatrices : éléments à type d'érythème noueux et bulles simulant un pemphigie séborrhéique.

L'étude clinique et statistique de Dubois et Tuffanelli (14) portant sur 520 cas de lupus érythémateux disséminés, a permis de réviser notablement nos conceptions dans ce domaine des manifestations cutanées, ces dernières n'intervenant que pour une faible part dans le diagnostic qui était confirmé comme nous l'avons vu plus haut, dans la majorité des cas (75,7%) par la découverte de cellules L E. L'érythème du visage en aile de papillon, associé parfois à une éruption papulonodulaire sur son territoire restait malgré tout la manifestation la plus fréquemment rencontrée puisqu'il intéressait 36,7 % des cas. Mais dans 3,4% des cas seulement il représentait la première manifestation de la maladie.

Des lésions érythémateuses sur les parties découvertes autres que le visage existaient dans 9% des cas et sur le reste du corps chez 19% des malades.

Les manifestations de photosensibilité telles que érythème flamboyant urticaire et bulles atteignaient 32,7% des patients. Les lésions chroniques discoïdes généralisées représentaient dans 28,6% des cas la manifestation initiale de la maladie. 21,3% des malades présentaient au cours de leur évolution une alopecie en plaques, transitoire non cicatricielle. Tandis qu'un syndrome de Raynaud, parfois associé à un épaissement et des troubles de la pigmentation des extrémités des membres supérieurs et inférieurs intéressait 18,4% des individus. Enfin, pétéchies, purpura ou echymoses se trouvaient chez 19,8% des malades et les lésions muqueuses telles que érosions, gingivite et hémorragies chez 9,1% d'entre eux.

On constate à la lumière de ces pourcentages que les signes cutanés classiques se retrouvent dans cette série avec une fréquence qui confirme l'importance de leur valeur d'orientation.

L'élément nouveau apporté par Dubois et Tuffanelli réside dans une série de manifestations jusque là non décrites et qui tirent leur intérêt de leur relative fréquence. En effet, l'attention des différents auteurs étant attirée sur eux il est possible que, sans leur attribuer une trop grande importance, certains de ces signes cutanés puisse acquérir également la valeur de signes d'appels. On trouve de tels exemples dans la littérature en particulier celui du livedo dans la périartérite noueuse dont la valeur dans le diagnostic de cette maladie est une notion relativement récente.

- Les nodules cutanés transitoires, déjà décrits dans le littérature intéressaient 5% des malades ; ces nodules siégeaient sur les mains et les grosses articulations.

- Les ulcères de jambes (8%) imputables à la maladie lupique siégeaient sur la région piétiibrale ou sur les maléoles. Ces ulcères, de I à IO mm de diamètre présentaient un bord lisse et érythémateux, le fond en était granuleux et purulent. Cette manifestation a déjà été mentionnée dans la littérature mais n'était pas considéré comme typique ; on voit qu'elle intéresse un pourcentage non négligeable de malades. Ces ulcères peuvent être associés à un livedo articulaire.

Cinq malades de la série étudiée présentaient des gangrènes périphériques, ce phénomène n'est pas exceptionnel, d'autres auteurs en ayant rapporté quelques observations.

Deux malades présentaient des lésions bulleuses, manifestation rare. Les lésions d'angéite se manifestent cliniquement par des pétéchies, des lésions papulonodulaires, infarcissement cutané livedoréticulaire et ulcérations superficielles. Selon les auteurs la conception d'angéite dans le lupus érythémateux disséminé est récente et leur valeur de diagnostic ne peut encore être appréciée.

Le Livedo réticulaire

Le livedo, manifestation que nous avons rapportée dans notre observation n'a été qu'exceptionnellement décrit comme manifestation cutanée de la maladie lupique. Les recherches faites dans la littérature n'ont permis de trouver que deux auteurs y faisant

allusion, Farber et Barnes (17) dans leur classification des livedo citent le Lupus érythémateux parmi les étiologies possibles du livedo réticulaire secondaire mais n'apportent aucune observation à l'appui. Plus intéressante est l'observation rapportée récemment par Golden (23) et qu'il considère comme la première de la littérature.

Il s'agit d'une malade de 36 ans présentant des antécédents familiaux de lupus érythémateux disséminé et chez laquelle la scène clinique et les investigations biologiques ont révélé l'existence incontestable d'un lupus érythémateux aigu.

Les signes cutanés étaient constitués par un érythème du visage symétrique, en aile de papillon, plusieurs petits nodules sous-cutanés de la région oléocranienne gauche et un livedo.

Le livedo siégeait sur les faces latérales et palmaires des deuxième et troisième et quatrième doigts de la main droite, le deuxième doigt de la main gauche et le gros orteil droit. Il se présentait comme un dessin réticulé, plat, bleuté, qui blanchissait à la vitropression. On ne relevait à cet endroit aucune différence de température ou de sensibilité.

Ce livedo existait depuis le début de la maladie et son apparition coïncidait avec lui. Il restait constant dans son étendue et sa localisation.

Il semble s'agir là d'un livedo acquis secondaire bien que la séméiologie clinique en soit imprécise dans sa description. Dubois et Tuffanelli, se référant à l'observation de Golden pensent que la présence d'un livedo réticulaire devrait toujours attirer l'attention vers la possibilité d'un lupus érythémateux aigu sous-jacent.

Notre observation s'inscrit exactement dans cette optique et montre que le livedo acquis doit entraîner la mise en oeuvre d'un bilan clinique complet et d'une gamme d'examens biologiques plus large qu'on pouvait le penser jusqu'ici.

C O N C L U S I O N S

I - L'étude d'une observation clinique permet d'affirmer la responsabilité du lupus érythémateux aigu disséminé dans la survenue d'un livedo acquis.

2 - La revue des données de la littérature permet d'insister sur l'impossibilité de classer les livedo en fonction de leur seul aspect clinique. Une classification simple est proposée en se basant sur les conditions étiologiques d'apparition du livedo.

3 - La conception qui fait du "livedo inflammatoire" un signe quasi formel de la périartérite noueuse apparaît, à une étude critique, ne reposer que sur des bases assez fragiles.

4 - L'étude des signes cutanés du lupus érythémateux disséminé montre que la gamme des manifestations qui peuvent survenir au cours de cette maladie est beaucoup plus étendue qu'on ne l'admettait avant l'introduction des critères biologiques du diagnostic. On insiste sur la nécessité d'utiliser largement ce clavier sérologique pour étiqueter correctement cette maladie.

Le Président de la Thèse :

Pr. THIERS

VU, le Doyen

J.F.CIER

VU et permis d'imprimer

LYON, le 26 FEVRIER 1965

Le Recteur, Président du
Conseil de l'Université :

P. LOUIS

B I B L I O G R A P H I E

- I - ADAMSON H.G. :
Livedo réticulaire.
Brit. J. Derm. 28 : 281, 1916.
- 2 - ALLEN , BARKER, HINES :
Péripheral vascular diseases - 1953.
- 3 - ARMAS-CRUZ R. :
Clinical diagnosis of systemic lupus erythematosus.
Am. J. Med. 25 : 409-419, 1958.
- 4 - ARNOLD :
Systemic lupus.
Arch. Derm. Syph. 62 : 632-634 , 1950.
- 5 - ALBRECHT BEICKERT :
Das Lupus erythemarodes - Phanomen und die antinuklearen factoren.
un volume - Veb. Gustav Fischer Editeur, JENA.
- 6 - BALZER et MERLE :
Contribution à l'étude de la livedo inflammatoire.
Bull. Soc. Derm. Syph. 68 : 274-279 , 1961.
- 7 - BALZER et GRIFFON :
Inflammation avec pigmentation des réseaux superficiels du derme.
Ann. Derm. Syph. , p.178, 1907.
- 8 - BANKS B.M. :
Is there a commun denomination in cleroderma dermatomyositis, the liebman-sachs syndrome and polyarteritis nodosa ?
New Engl. J. Med., 225-433 , 1941.

9 - BARKER N.W., HINES E.H. and CRAIG W. :

Peripheral arteriocular diseases : Livedo reticularis.
Ann. Heart J. , 21 : 592, 1941.

10 - BARRIERE H. :

Periartérite noueuse.
Presse médicale, 70 : 21-24, 1962.

11 - BUREAU et BARRIERE :

Les manifestations cutané-muqueuses de la périarté-
rite noueuse.
Presse Méd. , 70 : 21-24, 1962.

12 - BONNET :

Livedo annularis.
Presse Med. , 38 : 338 , 1909.

13 - DUBOIS E.L. and TUFFANELLI D.L. :

Clinical manifestations of systemic Lupus erythema-
tosis.
J.A.M.A., Vol: 190, N° 2, Oct. 1964.

14 - DUBOIS E.L. and TUFFANELLI D.L. :

Cutaneous manifestations of systemic Lupus erythema-
tosis.
Arch. Derm. 90 : 377 - 386, Oct. 1964.

15 - EBERT M.H. :

Livedo reticularis.
Arch. Derm. Syph. 16, 426, 1927 .

16 -

Effect of cortisone and corticotropin on prognosis
of systemic lupus erythematosus.
Arch. Derm. Syph., 68 (1953) S. 714.

I7 - FARBER , BARNES :

Livedo reticularis.
Stanford M. Bull., I3 : I83-I87, I955.

I8 - FELDAKER, EDGAR, HINES :

Livedo reticularis with ulcerations .
Circulation, I96-2I6 , I956.

I9 - FISHER and MILTON :

Cutaneous form of periarteritis nodosa and entity ?
Arch. Derm. , 89 : I80, Feb. I964.

20 - GRANBOIS :

Lupus erythematosus ; analysis of 44 cases.
Un. Med. Canada, 89 : 282-296 , Mars I960.

2I - GOLD :

Progress in the understanding of lupus erythematosus
Brit. J. Derm. , 72 : 23I-9 , June I960.

22 - GRUPPER CH., GONNARD P., LEGRAND J.C.:

Collagenose et métabolisme des acides aminés aromatiques.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., I959, 66-4-505-5I0.

23 - GOLDEN R.K. :

Livedo reticularis in systemic lupus erythematosus.
Arch. Derm. 87 : 299-30I, March I963.

24 - GREIGHT and MONTGOMERY :

Cutaneous changes in lupus histopathology aspect
with special reference to vascular changes.
Arch. Derm. , 6I-II , June I960.

25 - HABIB G. :

Les lupus érythémateux , leurs aspects dermatologiques..
Vie Méd. 41 : 417-421, Avril 1960.

26 - HADIDA E. et SAYAG J. :

Périartérite noueuse.
Presse Méd., 72 : 1133-1137, Avril 1964.

27 - HARVEY, LAWRENCE, SHULMAN, TAMULTY :

Systemic lupus erythematosus : review of the literature and clinical analysis of 138 Cases.
Medicine , 1954, 33- 308.

28 - HOLBOROW E.J., D.M. WEIR :

Histone : an essential component for the lupus erythematosus antinuclear reaction.
Lancet , London 1959, S. 809.

29 - JOULIA :

Un cas de périartérite noueuse à manifestations cutanées.
Bull. Soc. F. Derm. Syph., 66 : 779 , 1959.

30 - LAWLZE J.C., LUMPKIN L.R. :

Cutaneous capillary changes in lupus erythematosus.
Arch. of Derm. , 83 : 639-9, April 1961.

31 - LEQUESNE M. :

Lupus érythémateux systémique.
Rev. Med. Franc., 42 : 441, 6 Octo. 1961.

32 - LIEVRE J.A., Mme LIEVRE et HUBAULT A.H. :

Les maladies dites du collagène.
Semaine des Hôpitaux N° 2, 6 Janvier 1953.

33 - LOWMAN E.W. and SLOCUMB C.M. :

Peripheral vascular diseases.
Ann. Inf. Med., 36 : 1206-1216, May 1962.

34 - LYELL A. and CHURCH R. :

The cutaneous manifestations of periarteritis nodosa.
Brit. J. Derm. 1954, 66 : 335.

35 - NICAUD :

La périartérite noueuse.
Le Monde Médical, 46 : 889-905, 1936.

36 - NICAUD :

La périartérite noueuse.
Bull. acad. Nat. Méd., 131 : 470, 1947.

37 - PERCOT J. :

Thèse Lyon 1955 - Cutis marmorata congenita.

38 - ROSETTI , NICOLAU :

Considérations à propos d'un cas de livedo racemosa.
Ann. Derm. Syph., 5 : 484, 1934.

39 - RIMBEAU P. :

Les manifestations cutanées de la périartérite noueuse .
Revue du Praticien N° 28, 32-39-41, 1958.

40 - RUITER M. :

The so called cutaneous type of periarteritis nodosa.
Brit. J. Derm., 70 : 102, 1958.

41 - RUPE C.E. , NICKEL S.N. :

New clinical concept of systemic lupus erythematosus,
Analysis of 100 cases.
J.A.M.A., 171 : 1055-1061, Oct. 1959.

42 - SEQUEIRA J. , BALEAN H. :

Lupus erythematosus : a clinical study of seventy-
one cases.
Brit. J. Derm. , 1902, 370.

43 -

:

Semaine des Hôpitaux.
Colloque sur la maladie lupique en médecine interne.
38ème année, N° 1 et 2 , Janv. 62 p. 1 - 99.

44 - SHAFFER G.W., JAMES J.P. :

Systemic lupus : cutaneous manifestations related
to diffuse collagenous disease.
Am. J.M. Sc. 221 : 314-318 , March 1951.

45 - SLINGER W.N. and STARCK V. :

Cutaneous manifestations of periarteritis nodosa.
Britt. J. Derm. , 66 : 335 , 1945.

46 - TEMINE P., COULIER L. , LEBOEUF M. :

Lupus érythémateux aigu disséminé à manifestations
cutanées atypiques.
Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 69 : 945-946, 1962.

47 - THIERS H., CHANIAL G. et FAYOLLE J. :

Livedo racemosa et périartérite noueuse.
Revue Lyon. Méd., 417, Mars 1958.

48 - THIERS H., FAYOLLE J., COLOMB D., MOULIN G. et TAINÉ B. :

Les manifestations cutanées et muqueuses de la péri-
artérite noueuse.
Revue Lyon. Méd. , 410, Mars 1958.

49 - THIVOLET J., KRATCHKO A., MURAT M. :

Recherche quantitative des facteurs antinucléaires
par la technique d'immunofluorescence au cours de
la lupoerythématoviscérite.

Presse Méd. N° 19, 20 Avril 1963, 963-966.

50 -

:

Studies on lupus erythematosus.

New England J. Med. : 269 : 1208.

51 - WILLIAM C.M. and GOODMAN H. :

Livedo reticularis.

J.A.M.A., 85-955 , 1925.

52 - WINKEHMANN R.K. :

The cutaneous diagnosis of dermatomyositis, lupus
erythematosus and scleroderma.

New-York J. Med., 63 : 3080-3086 , 1963.

53 -

:

Wesen und klinische bedeutung des L.E. ZELLEN -
phanomens.

Verh. Dtsch. inn. Med., Wiesbaden, 1962.

TABLE des MATIERES

- INTRODUCTION	p. I
- OBSERVATION	p. 4
- DISCUSSION de L'OBSERVATION ..	
LES CRITERES du DIAGNOSTIC du LUPUS	
ERYTHEMATEUX DISSEMINÉ	p. II
- CONSIDERATIONS sur les DIFFERENTS TYPES DE LIVEDO et	
ESSAI de CLASSIFICATION	p. 23
- Le LIVEDO dans la PERIARTERITE NOUEUSE et les	
SIGNES CUTANES de l' AFFECTION	p. 35
- Les SIGNES CUTANES du LUPUS ERYTHEMATEUX DISSEMINÉ	
EVOLUTION des CONCEPTIONS	p. 40

